

TRAITEMENT DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

2004

PCT

10/517774

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

RECEIVED

01 OCT 2004

| | | |
|--|---|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEA/416) | |
| Demande internationale No. PCT/FR 03/02010 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 27.06.2003 | Date de priorité (jour/mois/année) 28.06.2002 |
| Classification Internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N5/06 | | |
| Déposant INSTITUT PASTEUR et al. | | |

| |
|---|
| <p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent feuilles.</p> |
| <p>3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Base de l'opinion II <input type="checkbox"/> Priorité III <input checked="" type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale |

| | |
|---|---|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 20.01.2004 | Date d'achèvement du présent rapport 30.09.2004 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire International Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Fonctionnaire autorisé Dumont, E N° de téléphone +49 89 2399-7704 |



I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initiallement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*) :

Description, Pages

1-17 telles qu'initiallement déposées

Revendications, No.

1-9 telles qu'initiallement déposées

Dessins, Feuilles

1/5-5/5 telles qu'initiallement déposées

2. En ce qui concerne la langue, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est:

- la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acide aminé divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description, pages :
- des revendications, nos :
- des dessins, feuilles :

5. Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

l'ensemble de la demande internationale,
 les revendications nos 1-4, 7 (application industrielle)

parce que :

la demande internationale, ou les revendications nos 1-4, 7 en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :

voir feuille séparée

la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :

les revendications, ou les revendications nos en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.

il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications nos en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif :

le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté

Oui: Revendications 2, 5

Non: Revendications 1, 3, 4, 6-9: Non

Activité inventive

Oui: Revendications

Non: Revendications 1-9

Possibilité d'application industrielle

Oui: Revendications 5, 6

Non: Revendications

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02010

2. Citations et explications

voir feuille séparée

La présente notification fait mention des documents suivants cités dans le rapport de recherche:

D1: DIMARIO JOSEPH X ET AL: 'Differences in the developmental fate of cultured and noncultured myoblasts when transplanted into embryonic limbs' EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, vol. 216, no. 2, 1995, pages 431-442, XP002264234 ISSN: 0014-4827

D2: WO 01 36482 A (MIGNONE JOHN ;COLD SPRING HARBOR LAB (US); ENIKOLOPOV GRIGORI N (U) 25 mai 2001 (2001-05-25) cité dans la demande

D3: POUZET BRUNO ET AL: 'Intramyocardial transplantation of autologous myoblasts: Can tissue processing be optimized?' CIRCULATION, vol. 102, no. 19 Supplement, 7 novembre 2000 (2000-11-07), pages III.210-III.215, XP002264235 ISSN: 0009-7322

Concernant le point III

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

Les revendications 1-4 et 7 concernent des méthodes de traitement chirurgical du corps humain ou animal. Par conséquent, aucune opinion ne sera formulée quant à l'application industrielle de l'objet de ces revendications (Règle 67.1 (iv) PCT).

Concernant le point V

Déclaration motivée selon la article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Nouveauté (Art. 33(2) PCT)

L'objet des revendications 1, 3, 4, 6-9 manque de nouveauté en vue des documents

D1, D2 ou D3:

D1 décrit un procédé de transplantation de myoblastes de poulet ou de caille d'origine embryonnaire, foetale ou adulte dans des bourgeons de membres d'embryons de poulet. Selon ce procédé, les régions musculaires sont d'abord hachées puis soumises à une digestion enzymatique (collagénase et trypsine). Les myoblastes fraîchement isolés sont transplantés directement. Contrairement aux fibroblastes mis en culture

avant transplantation, ils sont capables de former des fibres musculaires nombreuses et persistant à long-terme (D1, abrégé; p. 432, col.1, §1-col. 2, §2; p. 440, dernier §-p. 441, dernier §).

Les cellules souches ou compositions cellulaires obtenues par le procédé décrit dans D1 ainsi que la méthode de transplantation décrite dans D1 sont préjudiciables à la nouveauté des revendications 6-9.

D2 décrit un procédé de transplantation de cellules souches d'origine neurale, sans culture préalable des cellules. Du tissu cérébral (souris) est placé dans un milieu spécifique (DMEM/F12) et dissocié d'abord par l'addition de trypsine puis de façon mécanique (pipette). Les cellules sont recueillies par centrifugation et conservées dans du HBSS (Hank's Buffered Salt Solution) avant d'être injectées dans un cerveau de rat. Au bout d'une semaine il est possible de constater la survie des cellules et leur incorporation dans le cerveau (D2, p. 1, l. 12-26; p. 21, l. 22-27; exemple 8). D2 divulgue toutes les étapes du procédé de la revendication 1 et est donc préjudiciable à la nouveauté des revendications 1, 3 et 4. Les cellules souches ou compositions cellulaires ainsi que la méthode de transplantation divulguées dans D2 détruisent la nouveauté des revendications 6-9.

D3 divulgue également un procédé de préparation de myoblastes squelettiques, dans lequel le tissu musculaire est haché puis soumis à une dissociation enzymatique. Les cellules sont recueillies par sédimentation et centrifugation, puis maintenues dans un milieu de culture spécifique composé de F12 supplémenté avec 20% de FBS, et comprenant du bFGF (basic fibroblast growth factor) (D2, p. III-211, "Cell culture methodology", col.1, dernier §-col. 2, ligne 4). La division d'examen considère que la composition cellulaire et les cellules souches obtenues dans D3 détruisent la nouveauté des revendications 6, 8 et 9.

Inventivité (Art. 33(3) PCT)

1. L'objet des revendications 2 et 5 manque d'activité inventive en vue de D1 ou de D2, pour les raisons suivantes:

D1 et D2 décrivent l'obtention de cellule souches d'origine musculaire ou neurale et leur transplantation dans un animal sans étape de culture préalable. Bien qu'un milieu spécifique servant à préserver les cellules avant l'étape de transplantation ne soit pas défini de manière explicite dans D1 ou D2, il est à la portée de l'homme du métier de définir les caractéristiques d'un tel milieu. Le procédé selon la revendication 2 n'est donc pas considéré inventif.

D'autre part, D1 et D2 divulguent des cellules souches telles que celles revendiquées

dans la présente demande (voir ci-dessus), et mentionnent l'utilisation thérapeutique de cellules souches en général (D1 p. 441, dernier §; D2, p. 6, l. 31). L'usage thérapeutique des cellules souches obtenues dans D1 ou D2 serait donc évident pour l'homme du métier et n'implique aucune activité inventive.

2. Il est signalé au demandeur que l'objet des revendications, dans la mesure où il se rapporte spécifiquement à la greffe de cellules de muscle squelettique dans le myocarde sans expansion préalable des cellules en culture *in vitro*, est considéré nouveau et inventif en vue des documents cités dans le rapport de recherche internationale.